

# Pädiatrie-News 2012

Giacomo D. Simonetti<sup>a</sup>, René Tabin<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Bern

<sup>b</sup> Département médico-chirurgical de pédiatrie, CHVR Hôpital du Valais, Sion

Im vergangenen Jahr wurden in verschiedenen Subspezialitäten der Pädiatrie bedeutende Neuigkeiten, Fortschritte oder innovative Therapien verzeichnet. Eine Auswahl davon wird in diesem Beitrag beschrieben.

## Pneumologie

### Innovative Therapie bei Patienten mit zystischer Fibrose

Bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) ist aktuell nur eine symptomatische supportive Therapie möglich, die Lebensqualität und Lebenserwartung verbessert, aber es fehlt eine kausale Therapie, welche die physiologische Situation wiederherstellt. Im vergangenen Jahr wurde nun zum ersten Mal ein Medikament eingesetzt, das die Aktivität des defekten transmembranösen Proteins (CFTR, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Protein) erhöht [1]. Das Medikament Ivacaftor ist ein CFTR-Potenziator und potentiell in der Lage, den Verlauf der CF positiv zu beeinflussen. In einer prospektiven doppelverblindeten Placebo-kontrollierten Studie bei CF-Patienten, die älter als 12 Jahre waren und mindestens eine G551D-CFTR-Mutation vorwies (etwa 5% der CF-Patienten), wurde die Wirkung dieses Medikaments geprüft. Die G551D-CFTR-Mutation verursacht eine verminderte Funktion des CFTR-Kanals auf der Zelloberfläche, weswegen sich die Therapie mit Ivacaftor, die eine längere Kanalöffnung bewirkt, bestens eignet. Im Gegensatz dazu verursachen andere CFTR-Mutationen, wie die viel häufigere  $\Delta F508$ -Mutation, eine verminderte Proteinmenge auf der Zelloberfläche, weswegen die Therapie mit Ivacaftor in diesem Fall nicht erfolgreich ist. Die Studie zeigte, dass sich die Lungenfunktion bei mit Ivacaftor behandelten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe bereits zwei Wochen nach Therapiebeginn verbesserte; dieser Effekt war auch nach 48 Wochen noch nachweisbar. Ausserdem wurde eine Verbesserung bezüglich pulmonaler Exazerbationen, subjektiver respiratorischer Symptome und Körpergewicht beobachtet.

Diese neue Möglichkeit der kurativen Therapie bei einem Teil der CF-Patienten weckt viel Hoffnung. Es bleibt die Frage, ob das Medikament langfristige Nebenwirkungen zeigen wird und ob es auch bei Säuglingen und Kleinkindern sicher und effektiv ist.

### Assoziation zwischen Paracetamol und Asthma

Klinische und epidemiologische Beobachtungen suggerieren, dass Paracetamol für die Zunahme der Asthma-Prävalenz verantwortlich ist [2]. Die folgenden Argumente unterstützen diese These:

1. Die nachgewiesene Stärke dieser Assoziation
2. Die Kongruenz der Assoziation mit der geographischen Verteilung, dem Alter und der Kultur
3. Der klare Zusammenhang zwischen Dosis und Effekt
4. Der zeitliche Zusammenhang zwischen der Zunahme der Paracetamol-Anwendung und der Asthma-Epidemie
5. Die Resultate einer Doppelblindstudie über die Benutzung von Paracetamol und Ibuprofen für die Behandlung von Fieber bei Kindern
6. Der biologisch plausible Mechanismus über die Glutathion-Depletion von Paracetamol in den Atemwegen.

Die Schweizerische Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie schlägt vor, die Indikation für die Gabe von Paracetamol [3] nicht zu ändern.

## Pädiatrische Nephrologie und Urologie

### Richtlinien über die Behandlung von Harnwegsinfektionen

Neue Richtlinien über die Behandlung von Harnwegsinfektionen im Kindesalter wurden von der American Academy of Pediatrics erarbeitet [4]. Laut den Schweizerischen Richtlinien [5] ist eine perorale Therapie ab dem Alter von sechs Monaten möglich, wobei bei Säuglingen im Alter von 2–6 Monaten eine parenterale Therapie für mindestens drei Tagen indiziert ist. Eine Miktionszystourographie ist bei Kindern unter drei Jahren immer notwendig. Gemäss den neuen Richtlinien der American Academy of Pediatrics ist eine perorale Therapie bereits bei Säuglingen ab zwei Monaten möglich und eine Ultraschall-Untersuchung immer notwendig, jedoch muss die Miktionszystourographie zur Suche nach einem vesiko-ureteralen Reflux nur bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen oder Auffälligkeiten in der Ultraschall-Untersuchung durchgeführt werden.

### Zirkumzision empfohlen

Die American Academy of Pediatrics nimmt Stellung zur Zirkumzision bei Knaben und empfiehlt diese aus hygienischen Gründen, zur Vorbeugung von Harnwegsinfektionen, Tumoren und sexuell übertragener Krankheiten (inklusive HIV) später im Leben [6]. Die Vorteile überwiegen gegenüber den Risiken der Operation. In den USA werden beinahe alle Knaben in den ersten Lebensmonaten zirkumzidiert. In Europa wird die Zirkumzision nur bei entsprechender medizinischer Indikation oder aus religiösen Gründen durchgeführt. Eine Beschneidung aller Knaben in den ersten Lebensmonaten wird sich kaum durchsetzen.



Giacomo D. Simonetti



René Tabin

## Pädiatrische Endokrinologie

### Wie Babys männlich werden

Bei der Ausbildung der Geschlechtsmerkmale ist eine Reihe von Hormonen involviert. Forscher der Universitäten Bern und Zürich zeigen, dass es neben dem klassischen Testosteron-Syntheseweg noch einen zweiten gibt, der für die Ausbildung der männlichen Geschlechtsmerkmale eine Rolle spielt [7]. Ausschlaggebend für die Entdeckung dieses Mechanismus war eine Forschungsarbeit an Kängurus. Die Forscher konnten zeigen, dass in diesen Tieren während der Entwicklung Dehydrotestosteron nicht nur aus Testosteron, sondern auch aus anderen Vorläufern gebildet wird. Ausserdem fanden sie bei fünf intersexuellen Personen genetische Mutationen, die zwei verwandte Enzyme betrafen, welche die alternative Produktion von Dehydrotestosteron steuern. Dieser zweite Syntheseweg scheint nur während der Entwicklung im Uterus eine Rolle zu spielen.

### Vitamin D: wichtig für viele Körperfunktionen

Vitamin-D-Mangel betrifft etwa 50% der Weltbevölkerung. Die hohe Prävalenz von Vitamin-D-Mangel ist ein grosses Gesundheitsproblem, weil eine Hypovitaminose D ein unabhängiger Risikofaktor für die gesamte Mortalität ist. Tumoren, kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypertonie, Frakturen, Autoimmunerkrankungen und Infektionen scheinen mit Vitamin-D-Mangel zu korrelieren. Die Prävention dieser Erkrankungen könnte mit einer korrekten Vitamin-D-Substitution bereits im Kindesalter beginnen [8]. Auch die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie hat die Richtlinien über die korrekte Vitamin-D-Substitution neu erarbeitet [9]. Es wird ein Vitamin-D-Zusatz während der ersten drei Lebensjahre empfohlen (400 IE/Tag im ersten und 600 IE/Tag im 2. und 3. Lebensjahr), während für 3- bis 60-Jährige, die sich regelmässig im Freien aufhalten und keine krankheits- oder behandlungsbedingten Risikofaktoren aufweisen, kein solcher Zusatz empfohlen wird.

### Korrespondenzen:

PD Dr. med. Giacomo D. Simonetti  
Pädiatrische Nephrologie  
Universitätsklinik für Kinderheilkunde  
Kinderkliniken  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[giacomo.simonetti\[at\]insel.ch](mailto:giacomo.simonetti[at]insel.ch)

Prof. Dr. med. René Tabin  
Spécialiste FMH pédiatrie, néonatalogie  
Département de pédiatrie  
Hôpital du Valais  
Av. Grand-Champsec 80  
CH-1950 Sion  
[rene.tabin\[at\]swiss-paediatrics.org](mailto:rene.tabin[at]swiss-paediatrics.org)

### Literatur

- 1 Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Drevinek P, et al. A CFTR Potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D Mutation. *N Engl J Med.* 2011;365:1663–72.
- 2 McBride JT. The association of acetaminophen and asthma prevalence and severity. *Pediatrics.* 2011;128:1181–85.
- 3 Kuehni C, Eng P. Paracetamol und Asthma bei Kindern. Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (SGPP). *Paediatrica.* 2008;19(5):46. [www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol19/n5/pdf/47.pdf](http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol19/n5/pdf/47.pdf)
- 4 Subcommittee on urinary tract infection, steering committee on quality improvement and management. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 Months. *Pediatrics.* 2011;128:595–610.
- 5 Girardin E. Behandlung der Harnwegsinfektionen beim Kind. *Paediatrica.* 2008;19(4):17–21. [www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol19/n4/pdf/17-21.pdf](http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol19/n4/pdf/17-21.pdf).
- 6 Task force on circumcision. Circumcision policy statement. *Pediatrics.* 2012;130:585–6.
- 7 Flück CE, Meyer-Böni M, Pandey AV, Kempná P, Miller WL, Schoenle EJ, et al. Why boys will be boys: two pathways of fetal testicular androgen biosynthesis are needed for male sexual differentiation. *Am J Hum Genet.* 2011;89:201–18.
- 8 Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3:118–26.
- 9 L'Allemand D, Neuhaus T, Janner M, Braegger C. Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit zur Vitamin-D-Versorgung in der Schweiz – was bedeuten sie für die Pädiater? *Paediatrica* 2012; 23(4):22–24. [www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol23/n4/pdf/22-24.pdf](http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol23/n4/pdf/22-24.pdf).

### Das SMF-CME wird eingestellt

EMH und pnn ag haben während 14 Jahren den Lesern des «Swiss Medical Forum» unentgeltlich die Möglichkeit der Selbstevaluation mittels Multiple-Choice-Fragen (SMF-CME) angeboten. In dieser Zeit haben sich die Bedürfnisse der Leserinnen und Leser verändert. Daher sind EMH und pnn ag übereingekommen, den Service von SMF-CME per 31.1.2013 einzustellen.

Wir danken pnn ag für die langjährige gute Zusammenarbeit.

Die Redaktion